

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 761 318**

51 Int. Cl.:

A61M 5/50 (2006.01)

F04D 15/00 (2006.01)

A61M 5/145 (2006.01)

A61M 5/142 (2006.01)

A61M 5/168 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.06.2012 PCT/IB2012/053177**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.12.2012 WO12176171**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.06.2012 E 12740217 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.11.2019 EP 2723422**

54 Título: **Depósito con respiradero para bomba médica**

30 Prioridad:

23.06.2011 EP 11171155

04.07.2011 EP 11172494

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

19.05.2020

73 Titular/es:

**DEBIOTECH S.A. (100.0%)
Immeuble "Le Portique" Av. de Sévelin 28
1004 Lausanne, CH**

72 Inventor/es:

**CHAPPEL, ERIC;
ALLENDES, RICARDO y
NEFTEL, FRÉDÉRIC**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 761 318 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Depósito con respiradero para bomba médica

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a bombas médicas, y más concretamente a depósitos utilizados con bombas de insulina y medios para evitar y detectar cualquier presión por encima o por debajo de lo establecido en el depósito.

Estado de la técnica

10 Algunas bombas de insulina, tal como la ilustrada en la Fig. 1, tienen una cámara rígida definida por una pared rígida (3) y una carcasa dura de fondo (1). Un elemento de bombeo (4) está fijado a la pared rígida (3). La cámara contiene un depósito que está fabricado de una membrana móvil (2) (por ejemplo, una bolsa blanda o una película flexible), tal como termoformada o soldada por calor sobre la pared rígida (3) (por ejemplo, en la Solicitud de Patente Internacional WO 2007/113708). La carcasa dura de fondo (1) protege la membrana (2) de las fuerzas mecánicas externas y asegura la estanqueidad al agua del sistema. La bomba está puesta en contacto con el exterior utilizando un filtro hidrofóbico para evitar la presurización del depósito debido a los cambios de presión o de temperatura. El riesgo de atascamiento con este filtro es elevado, por lo tanto, es posible que se produzca una sobredosis potencial. Además, tal atascamiento no puede ser detectado con un detector de medición de presión de la bomba debido a que la lumbrera de referencia del detector está puesta en contacto con el exterior por el mismo filtro que el propio depósito. Por lo tanto, dicho dispositivo descrito por el documento WO 2007/113708 no puede detectar un posible atascamiento de este respiradero, lo que puede producir un suministro de insulina superior o inferior al establecido al paciente.

20 La implementación de una válvula anti flujo libre adicional es una forma posible de superar este problema. Véase el documento WO 2008/029051. Sin embargo, esto puede resultar caro para un producto desechable y puede no presentar una seguridad total al fallo.

Descripción general de la invención

25 La presente invención proporciona otras soluciones ventajosas para evitar un suministro de fluido por encima o por debajo de lo establecido al paciente (por ejemplo: insulina) que es inducido cuando el gradiente de presión entre el depósito y el ambiente exterior cambia. Además, la presente invención se puede utilizar de forma ventajosa con un método descrito en la solicitud EP 11172494.4.

Para este efecto, se refiere a un dispositivo médico como está descrito en las reivindicaciones adjuntas.

30 Con la presente invención, la tercera cámara está completamente puesta en contacto con el exterior mediante dicho segundo medio de respiradero a la vez que mantiene la protección contra las fuerzas mecánicas o la introducción de objetos extraños sólidos tales como partículas afiladas. En una realización, dicho segundo medio de respiradero está formado por varios pasajes. La protección contra la entrada de agua no está asegurada por la tercera cámara, que no es necesaria si dicho miembro móvil es una membrana apretada. Mientras, la primera cámara está puesta en contacto con el exterior mediante un respiradero que puede ser hidrofóbico u oleofóbico para proteger la parte electrónica.

35 En una realización, dicha membrana móvil puede transferir la presión de la tercera cámara a dicha primera conexión de fluido por medio de la segunda cámara y la membrana móvil. Si uno de los dos medios de respiradero se atasca, la presión en el dispositivo y la presión en el ambiente exterior pueden ser diferentes. El gradiente de presión entre el interior del dispositivo, en particular en la tercera cámara, y el ambiente exterior puede inducir a una administración del fluido al paciente por encima o por debajo de lo establecido.

40 Por esta razón, el segundo medio de respiradero comprende varios pasajes, (lo cual reduce el riesgo de atascamiento) y el dispositivo utiliza un método descrito parcialmente en la solicitud EP 11172494.4 para detectar si al menos uno de los medios de respiradero está atascado.

Lista de figuras

45 La Fig. 1 muestra la técnica anterior del dispositivo médico sin los orificios.

La Fig. 2 ilustra una realización de la invención con varios orificios en una de las carcasas duras.

La Fig. 3 representa la misma realización que la ilustrada en la Fig. 2 pero vista desde el otro lado.

La Fig. 4 es una vista despiezada del sistema completo.

50 La Fig. 5 muestra la realización del dispositivo médico con ambos medios de respiradero conectados directamente al ambiente exterior.

La Fig. 6 muestra otra realización del dispositivo médico con el primer medio de respiradero situado entre la primera y la tercera cámaras.

Lista de elementos

- 1 Carcasa dura de fondo
- 5 2 Membrana móvil
- 3 Pared rígida
- 4 Elemento de bombeo
- 5 Orificios
- 6 Deflectores
- 10 7 Segundos medios de respiradero
- 8 Cara superior de la segunda cámara y/o la tercera cámara
- 9 Cara inferior de la tercera cámara
- 10 Cara lateral de la tercera cámara
- 11 Marcas en la carcasa inferior
- 15 12 Lumbreira del llenado de la segunda cámara
- 13 Correderas laterales
- 14 Mangos
- 16 Batería
- 17 PCB (Placa de Circuito Impreso)
- 20 18 Contactos de muelle
- 19 Contacto de batería
- 20 Primer medio de respiradero
- 21 Bloqueo
- 22 Tercera cámara
- 25 23 Primera cámara
- 24 Carcasa dura superior
- 25 Cara superior de la primera cámara
- 26 Cara inferior de la primera cámara
- 27 Primera conexión de fluido
- 30 28 Segunda conexión de fluido
- 29 Segunda cámara
- 30 Línea de paciente

Descripción detallada de la invención

- 35 La bomba médica de la presente invención comprende tres cámaras distintas (23, 29, 22). La segunda cámara (29) y la tercera cámara (22) están separadas por una membrana móvil (2) que puede ser movida entre una carcasa dura de fondo (1) y una pared rígida (3) y comprende una cara superior (8), una cara inferior (9) y una cara lateral (10). Dicha carcasa de fondo (1) contiene varios orificios (5) que están formando los extremos internos de los pasajes (7) que comunican entre la tercera cámara y el ambiente exterior.

La primera cámara (23) está definida entre la carcasa dura superior (24) y la pared rígida (3). Dicha primera cámara (23) comprende una cara superior (25), una cara inferior (26), un elemento de bombeo (4) y un primer medio de respiradero (20).

5 La tercera cámara y la primera cámara están separadas de forma estanca por al menos dicha pared rígida (3) que está diseñada para formar una interfaz estanca al agua.

En una de dichas realizaciones, un tratamiento o revestimiento superficial hidrofóbico puede ser utilizado también sobre y/o alrededor de los orificios (5) para limitar la entrada de agua.

En una de dicha realizaciones, dicha primera cámara (23) comprende los elementos electrónicos.

10 En una de dichas realizaciones, las caras laterales de dichas cámaras están formadas por la unión entre parte de la carcasa dura superior y la carcasa de fondo del dispositivo médico.

El dispositivo médico comprende una primera conexión de fluido (27) entre dicha segunda cámara (29) y dicho elemento de bombeo, y una segunda conexión de fluido (28) entre dicho elemento de bombeo y la línea de paciente.

15 Un sensor puede medir un gradiente de presión entre el fluido y dicha primera cámara (23) y/o dicha tercera cámara (22) o entre dichas ambas cámaras. Dicho sensor puede estar situado aguas arriba y/o aguas abajo del elemento de bombeo (4).

En una realización preferida, el sensor es un sensor de medida de presión. La lumbrera de referencia de dicho sensor de medida de presión está conectada con dicha primera cámara (23), permitiendo la detección de presión superior o inferior entre:

- dicha tercera y primera cámaras, y/o
- 20 - el fluido y dicha primera cámara, y/o
- el fluido y dicha tercera cámara, y/o
- el fluido y la línea del paciente

25 En el caso en el que uno o ambos que dichos medios de respiradero estén atascados, una presión positiva o negativa puede quedar atrapada en la tercera cámara (22) y/o en la primera cámara (23). Por lo tanto, el dispositivo comprende además medios de alarma que pueden alertar al paciente si el primer medio de respiradero (20) de la primera cámara y/o el segundo medio de respiradero (7) de dicha tercera cámara (22) están atascados.

Estudios de caso de atascamiento de respiradero:

30 En una realización referida, el cambio de presión debido al atascamiento puede ser monitorizado utilizando los sensores de medida situados en el elemento de bombeo. Un primer sensor de medida de presión está situado en la primera conexión de fluido (27) que puede medir la presión de la tercera cámara que es transmitida a la segunda cámara (29) (y la primera conexión de fluido (27)) por medio de la membrana móvil (2). Un segundo sensor de medida de presión está situado en la segunda conexión de fluido (28) que puede medir la presión de la línea de paciente. Para ambos sensores, la lumbrera de referencia está en la primera cámara (23).

35 1. Atascamiento del segundo medio de respiradero (7) sólo → presión potencial por encima o por debajo en la tercera cámara (22) es transmitida fluido en la segunda cámara (29) por medio de la membrana (2) y es detectada por medio del primer sensor dado que la lumbrera de referencia (la primera cámara (23)) de dicho sensor no está presurizada. El primer sensor detecta un gradiente de presión entre la tercera cámara (22) y la primera cámara (23) mientras que el segundo sensor no detecta ningún gradiente de presión entre la línea de paciente y la primera cámara (23).

40 2. Atascamiento del primer medio de respiradero (20) sólo → la primera cámara (23) y por tanto las lumbreras de referencia de ambos sensores presentarán potencialmente presión por encima o por debajo con respecto al ambiente exterior. Dicha presión por encima o por debajo será detectada por ambos sensores. La presión positiva (respectivamente negativa) en dicha primera cámara (23) conduce a una señal de presión equivalente a una presión negativa (respectivamente positiva) en la cámara de bombeo en condiciones normales. Por lo tanto, un atascamiento de dicho primer medio de respiradero (20) es detectado cuando la presión en la primera cámara (23) se hace diferente de la presión del ambiente exterior. Dicha diferencia de presiones induce la misma variación en ambos sensores de medida de presión con respecto a un valor de referencia obtenido o bien midiendo la señal del sensor de presión antes de la preparación de la bomba o bien utilizando los datos de calibración.

50 3. Atascamiento de todas las lumbreras de respiradero → la primera y la tercera cámaras (23, 22) están potencialmente en presión por encima o por debajo con respecto al ambiente exterior. Por lo tanto, el primer sensor no puede detectar ningún gradiente de presión entre la primera y la segunda o la tercera cámaras. Pero, la presión de la línea de paciente puede ser diferente. Por lo tanto, el segundo sensor puede detectar un gradiente de presión

entre la primera cámara (23) y la línea de paciente.

La Fig. 2 ilustra una realización de la invención en donde la carcasa de fondo (1) está provista de pasajes (7) en su cara lateral (10) de la tercera cámara. Cada pasaje (7) está provisto de un deflector (6) que define dos orificios opuestos (5) orientados hacia dicha cara lateral (10), en una dirección que es paralela con respecto a la cara inferior. En otra realización, los orificios están situados dentro de dicha cara lateral (10) o dicha cara inferior (9) de la tercera cámara.

En una realización preferida, dichos orificios (5) están orientados en una dirección que está formando un ángulo por encima de 30° con la dirección principal de sus respectivos pasajes (7).

La Fig. 4 muestra una vista despiezada del sistema completo, que incluye la misma realización que la ilustrada en la Fig. 2 y la carcasa dura superior (24), la batería (16), un bloqueo (21), el primer medio de respiradero (20), una PCB (17) y sus contactos de muelle (18) para conectar el elemento de bombeo (4) (no mostrado aquí) y finalmente el contacto de batería (19).

En la presente invención el diseño de la carcasa de fondo y más concretamente el segundo medio de respiradero (7) están determinados por:

- La capacidad de poner en contacto con el exterior la membrana (2) para cualquier uso predecible o mala utilización probable de la bomba, incluyendo la presencia de suciedad en la bomba, llevar la bomba bajo la ropa ...
- La protección contra objetos extraños sólidos.

Cuando los segundos medios de respiradero (7) que son varios pasajes similares a los orificios (5), están dispuestos en la carcasa de fondo (1) no es posible cerrar accidentalmente todas las aberturas debido a sus ubicaciones específicas. La compresión de la bomba contra un material blando en la carcasa superior típicamente no puede obstruir estos pasajes debido a su ubicación lateral orientada. El cierre los pasajes por la compresión lateral se evita también por medio de los deflectores (6) que limitan típicamente el acceso de los dedos.

Los pasajes (7) pueden tener la forma de una hendidura o cualquier otra forma que tenga una dimensión preferiblemente menor que 1 mm.

Los pasajes (7) también pueden estar hechos en un rebaje y orientados perpendicularmente a la normal de la cara lateral (10) de la tercera cámara (22) con el fin de evitar la inserción de una punta recta y rígida, estando la mínima dimensión de la abertura preferiblemente ya no limitada a 1 mm en esta configuración de acuerdo con este rebaje.

La carcasa de fondo (1) es preferiblemente transparente; el paciente debería ser capaz de ver cualquier obstrucción grande causada por alimentos o cualquier relleno pegajoso y finalmente cambiar lo desechable.

La carcasa de fondo (1) y/o la pared rígida (3) y/o la membrana (2) están preferiblemente fabricadas de plástico, y de forma más general de cualquier material que tenga grados específicos compatibles con la insulina. El uso del mismo material es deseable para la termosoldadura. Las superficies de contacto para el pegado o la termosoldadura entre la carcasa superior y la de fondo deberían ser lo suficientemente grandes para resistir la sobrepresión del depósito de hasta 1 bar y el ensayo de caída desde una altura de 1 metro o más.

El material de membrana tiene idealmente una elasticidad baja y una permeabilidad baja. El espesor de membrana es típicamente menor que 100 micras.

La superficie de la membrana (2) es idealmente mayor que la superficie de la cara inferior (9) de la tercera cámara (22) de la carcasa de fondo para evitar cualquier esfuerzo en el plano en la membrana y por tanto cualquier efecto debido a la elasticidad de la membrana.

La carcasa de fondo (1) puede incluir de manera ventajosa un patrón Moiré. En el caso de sobrellenado del depósito, cuando la membrana está directamente en contacto con la carcasa de fondo, la presión del depósito doblaría la carcasa de fondo e induciría cambios en el patrón Moiré, proporcionando una retroalimentación visual del sobrellenado al paciente. El patrón Moiré cubre parcialmente la superficie de carcasa de fondo (1) para hacer posible la observación de las burbujas dentro del depósito.

La carcasa de fondo puede incluir cualesquiera medios para detectar la deformación debida a la carga estática o a un depósito presurizado (por ejemplo, medidores de deformación, sensores de presión...).

Los pasajes (7) pueden estar cubiertos parcial o totalmente por una cinta retirable impermeable que asegura la función de respiradero del depósito. En caso de proyección de relleno pegajoso sobre los pasajes (7) el paciente puede retirar de forma ventajosa la cinta en lugar de intentar limpiar el dispositivo o simplemente cambiarlo. La cinta puede estar hecha de varias hojas que se pueden retirar de forma repetitiva. Dicha cinta permeable al aire también puede cubrir el primer medio de respiradero (20) de la primera cámara (23).

La carcasa de fondo (1) puede incluir marcas (11) que ayudan al paciente para encontrar la lumbrera de llenado (12) que contiene un septo.

La carcasa de fondo (1) es idealmente plana y tiene correderas laterales (13) para la inserción de parches (recortes) y mangos (14) para la retirada del parche (retirada del recorte).

- 5 El fluido, por ejemplo, agua, puede fluir a través de los pasajes (7) y después en el espacio entre la carcasa de fondo (1) y la membrana (2), siendo la estanqueidad al fluido proporcionada solo para la primera cámara (23) de la bomba que, entre otros elementos, incluye la batería (16). La electrónica y el controlador de bomba están en la primera cámara, que es estanca al agua, pero que tiene que estar puesta en contacto con el exterior en caso de que batería de cinc-aire necesite oxígeno y cuando son utilizados sensores de medida de presión. La primera cámara (23) está montada de forma estanca utilizando el cierre (21) o sujetadores, o cualesquiera otros medios sobre la cara superior de la pared rígida (3), estando eléctricamente en contacto las almohadillas de la bomba por medio de los contactos de muelle (18) de la Placa de Circuito Impreso (PCB) (17).

La primera cámara (23) utiliza el primer medio de respiradero (20) que es por tanto preferiblemente hidrofóbico y/o oleofóbico.

- 15 En otra realización (Fig. 6), primer medio de respiradero (20) que es hidrofóbico, está situado entre la primera y la tercera cámaras.

- 20 En otra realización, el dispositivo comprende además tres medios de respiradero distintos. El primer medio de respiradero conecta directamente la primera cámara con el ambiente exterior, el segundo medio de respiradero conecta directamente la tercera cámara con el ambiente exterior y el tercer medio de respiradero está situado entre la tercera y la primera cámaras. Esta realización asegura una buena acción de respiradero en la primera y la tercera cámaras incluso si un medio de respiradero está obstruido. Dicho tercer medio de respiradero es preferiblemente hidrofóbico y/o oleofóbico.

- 25 Para la finalidad general, la presente descripción menciona una bomba médica que comprende tres cámaras distintas. Dicho dispositivo médico está diseñado para formar un alojamiento duro que comprende carcasas duras superior y de fondo. Dicho alojamiento comprende además una pared dura y una membrana móvil que crea dichas tres cámaras distintas. Dicha membrana móvil separa de forma estanca la segunda y la tercera cámaras. La primera y la tercera cámaras tienen una interfaz estanca al agua. Dicha segunda cámara está diseñada para contener un fluido. Dicha membrana retirable puede ser movida entre dicha pared rígida y la carcasa dura de fondo, de manera que el depósito estanco al fluido está formado por la segunda cámara. Dicha primera cámara comprende un primer medio de respiradero que está dispuesto para proporcionar una comunicación de fluido entre dicha primera cámara y el ambiente exterior. Dicha tercera cámara comprende un segundo medio de respiradero que está dispuesto para proporcionar comunicación de fluido entre dicha tercera cámara y el ambiente exterior. El dispositivo comprende además un elemento de bombeo situado en la primera cámara, al menos un sensor de presión que mide el gradiente de presión entre la primera cámara y la tercera cámara. Dicho dispositivo médico comprende una vía de fluido que permite una primera conexión de fluido entre dicha segunda cámara y dicho elemento de bombeo y una segunda conexión de fluido entre dicho elemento de bombeo y una línea de paciente.

El sensor puede ser un sensor de medición de presión situado entre:

- la tercera cámara y la primera cámara, y/o
- dicha primera conexión de fluido y la primera cámara, y/o
- 40 - dicha segunda conexión de fluido y la primera cámara, y/o
- dicha tercera cámara y el ambiente exterior, y/o
- dicha primera cámara y el ambiente exterior.

La lumbrera de referencia de dichos sensores de medida de presión puede ser el ambiente exterior, la primera cámara o la tercera cámara.

- 45 En una realización, el dispositivo comprende medios de procesamiento para la señal de sensor que pueden medir el gradiente de presión entre la tercera cámara y la primera cámara o el ambiente exterior. Y dichos medios de procesamiento detectan una presión por encima o por debajo en dicha primera cámara y/o dicha tercera cámara.

Dichos medios de procesamiento pueden detectar el atascamiento de dicho primer medio de respiradero y/o dicho segundo medio de respiradero.

- 50 La bomba médica comprende medios de alarma que alertan al paciente en caso de que dicho primer medio de respiradero y/o dicho segundo medios de respiradero estén atascados.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo médico que comprende:
- 5 un alojamiento duro que comprende una carcasa dura superior (24) y una carcasa dura de fondo (1), dentro del cual una pared rígida (3) y una membrana móvil (2) crean tres cámaras distintas:
- i. una primera cámara (23) que comprende unos primeros medios de respiradero (20) configurados para proporcionar una comunicación de fluido entre la primera cámara (23) y el ambiente exterior del dispositivo médico,
 - ii. Una segunda cámara (29) diseñada para contener un fluido, y
 - 10 iii. Una tercera cámara (22) que comprende unos segundos medios de respiradero (7) configurados para proporcionar una comunicación de fluido entre la tercera cámara (22) y el ambiente exterior del dispositivo médico,
- en donde la primera cámara (23) y la tercera cámara (22) tienen una interfaz estanca al agua (3) y la segunda cámara (29) está separada de la tercera cámara (22) por la membrana móvil (2);
- 15 un elemento de bombeo (4)
- caracterizado por que el dispositivo médico comprende además:
- a. Al menos un sensor de presión que mide el gradiente de presión entre la primera cámara (23) y la segunda cámara (29) o entre la primera cámara (23) y la tercera cámara (22)
 - b. Una vía de fluido que permite:
 - 20 i. una primera conexión de fluido (27) entre dicha segunda cámara (29) y dicho elemento de bombeo,
 - ii. una segunda conexión de fluido (28) en entre dicho elemento de bombeo y dicha línea de paciente (30), y
 - b. Unos medios de procesamiento adaptados para detectar una presión por encima o por debajo en al menos una de las cámaras con respecto al ambiente exterior o para detectar un atascamiento de al menos un respiradero (7, 20).
- 25
2. El dispositivo médico de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho segundo medio de respiradero es proporcionado por varios pasajes (7).
3. El dispositivo médico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde dicho sensor de presión está situado en la primera cámara (23), en la tercera cámara (22), en el elemento de bombeo (4), en la primera conexión de fluido (27) y/o en la segunda conexión de fluido (28).
- 30
4. El dispositivo médico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde dicho sensor de presión es un sensor de medida de presión que mide el gradiente de presión entre dicha primera cámara (23) y dicha segunda cámara (29) y en donde la lumbrera de referencia de dicho sensor de medida de presión puede ser el ambiente exterior, la primera cámara (23) o la tercera cámara (22).
- 35
5. El dispositivo médico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones preferentes, que comprende además medios de procesamiento para la señal de sensor, en donde dichos medios de procesamiento detectan una presión por encima o por debajo en dicha primera cámara y/o en dicha tercera cámara.
6. El dispositivo médico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde dichos pasajes (7) incluyen orificios (5) que están orientados en una dirección que forma un ángulo superior a 30° con la dirección principal de sus respectivos pasajes (7).
- 40
7. El dispositivo médico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el extremo interno de dichos pasajes (7) está provisto de un deflector (6).
8. El dispositivo médico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende medios de alarma para alertar al paciente en caso de que dicho primer medio de respiradero (20) y/o dicho segundo medio de respiradero estén atascados.
- 45
9. El dispositivo médico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde los pasajes (7) están protegidos por una cinta retirable y permeable.

Fig. 1 (Técnica anterior)

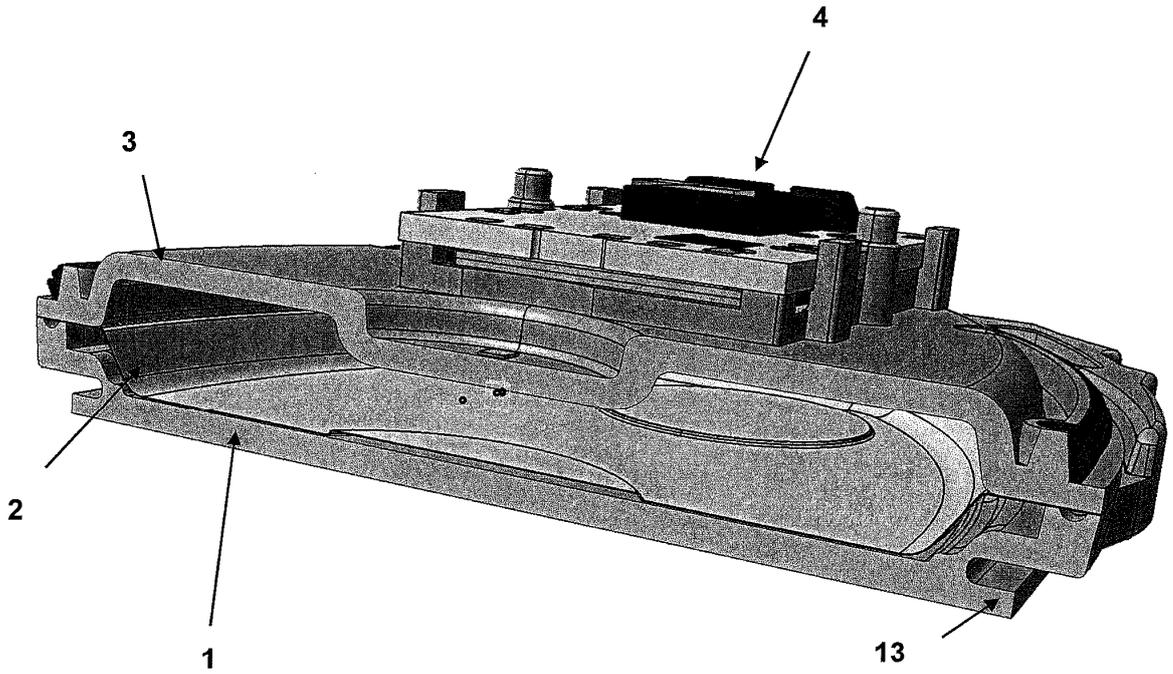


Fig. 2

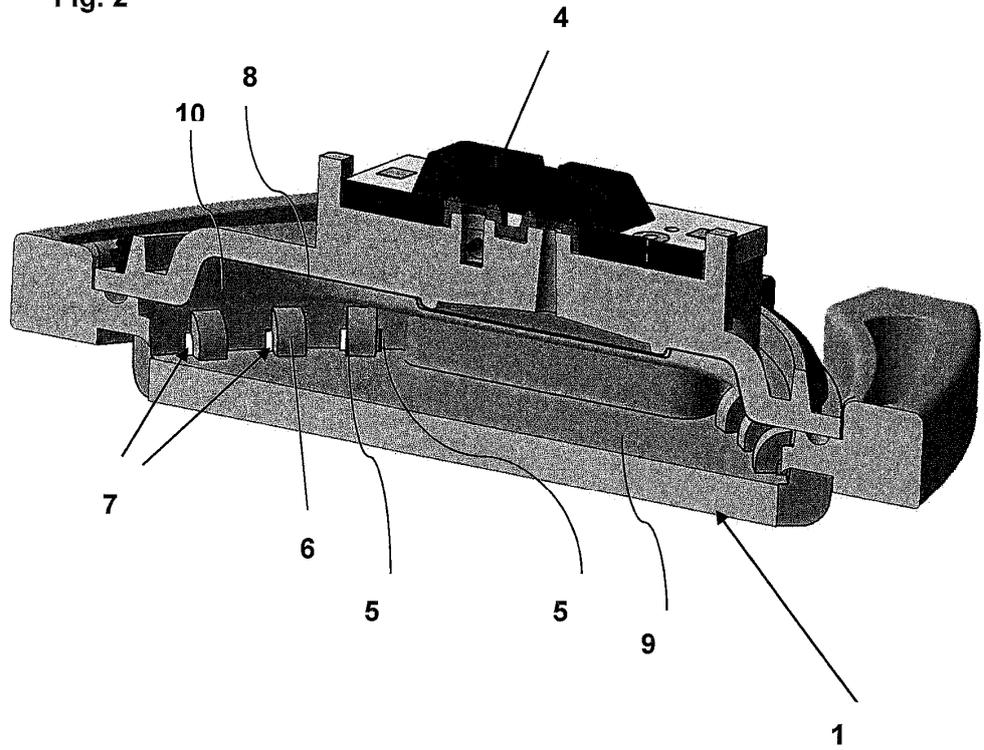


Fig. 3

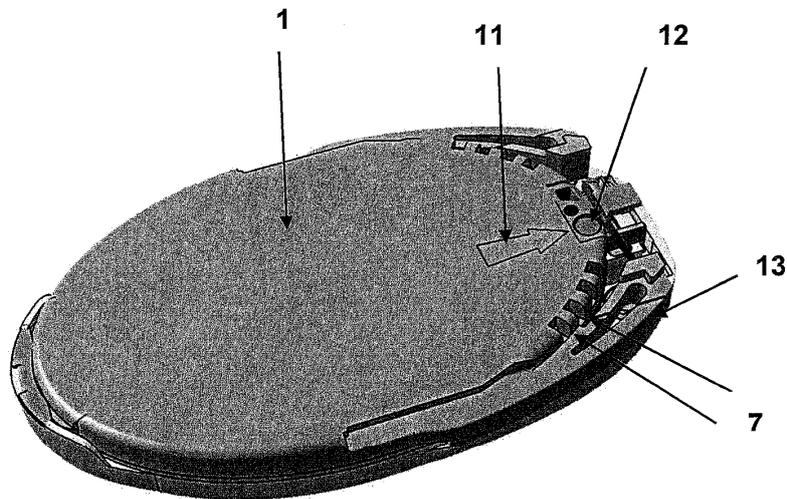


Fig. 4

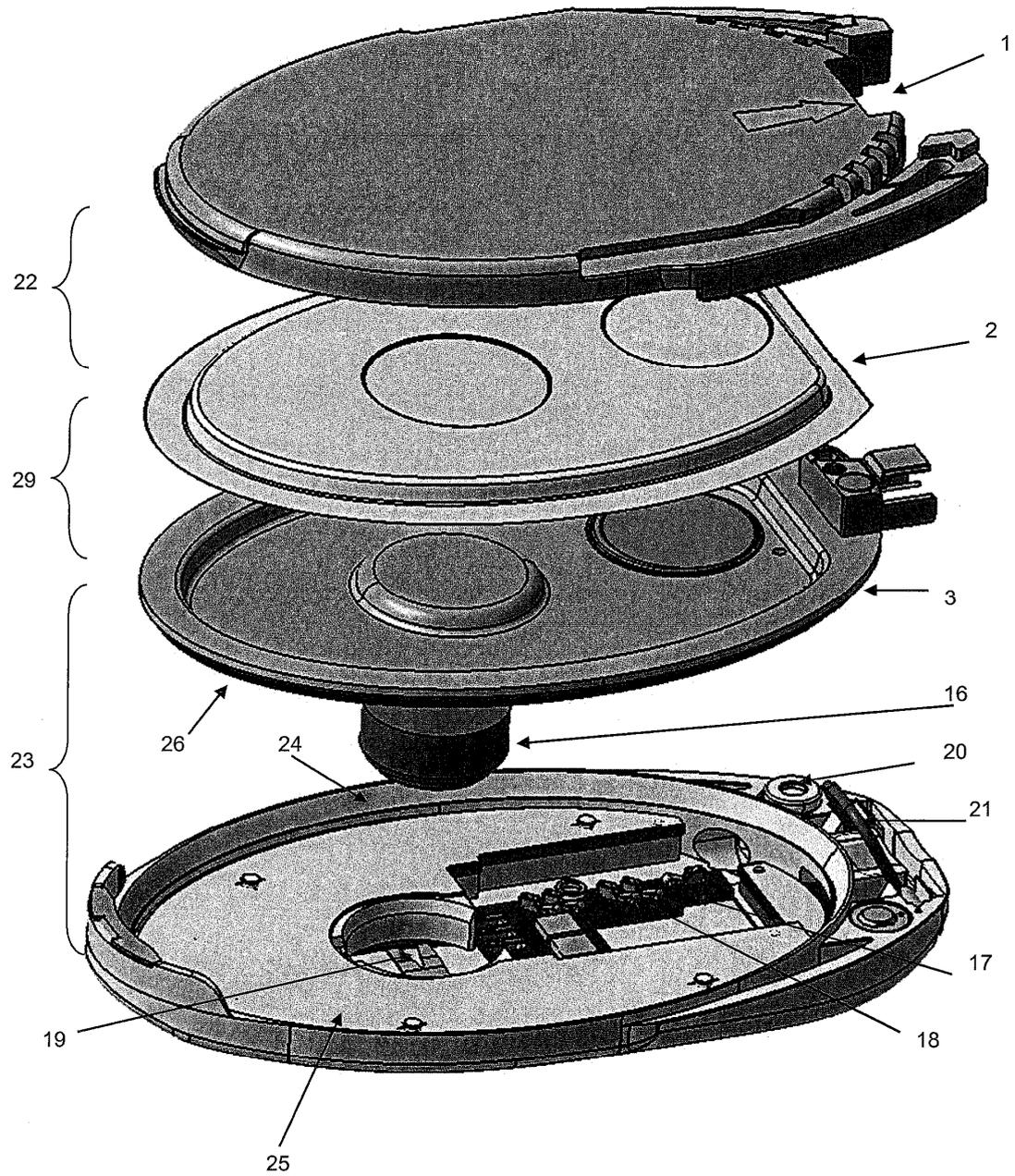


Fig. 5

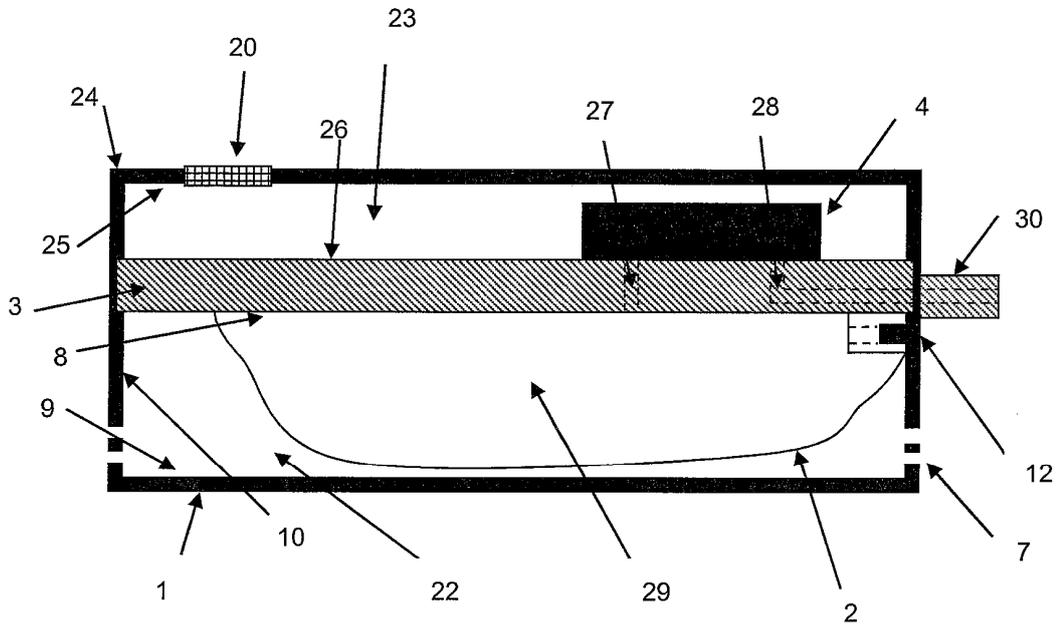


Fig. 6

